Ueber
ein Oberkiefercarcinom mit „Zelleinschlüssen“.

Inaugural-Dissertation

von

Dr. med. **Adolf Beume,**
approb. Arzt.

HANNOVER.
1898.

Ueber
ein Oberkiefercarcinom mit „Zelleinschlüssen".

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Adolf Beume

Hannover.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30594844

Seinen Eltern

und dem Andenken

seiner verstorb. Schwester Marie

in Liebe gewidmet

vom Verfasser.

Ein Fall von carcinomatöser Neubildung, die von der Oberkieferhöhle ihren Ausgang genommen, in die Augenhöhle durchgebrochen war und sich durch die mannigfachsten Metamorphosen des Protoplasma's und der Kerne auszeichnete, gab mir Veranlassung, diese Metamorphosen etwas eingehender zu studieren, genauer in ihrer Entwickelung zu verfolgen und sie mit Rücksicht auf die Parasiten-Theorie der Carcinome zu analysieren.

Vor uns liegt ein Präparat, das den bulbus mit Umgebung darstellt. Wir erkennen daran, dass eine bedeutende Hervorwölbung der Conjunctiva palpebr. inferior. vorhanden ist, welche ihrerseits wieder ein mässiges Ectropium des unteren Augenlides bewirkt. Auf einem Sagittalschnitt durch den bulbus wird erkannt, dass sich in dessen unterer Peripherie ein oboider Tumor vordrängt, mit der Längsachse von vorn nach hinten gerichtet und von der Grösse etwa eines Taubeneies. Der bulbus hat infolgedessen eine mässige Compression von oben nach unten erlitten. Der Tumor lässt auf dem Durchschnitt deutlich alveo-

lären Bau erkennen, indem zwischen zierlichen Bindegewebszügen vielgestaltige, grau bis gelbliche Massen eingelagert sind. Vom bulbus selbst ist der Tumor noch durch wenig Binde- und Fettgewebe getrennt. Jedoch zeigt die retrobulböse Fettmasse bereits in der Umgebung des Sehnerven eine mehr diffuse Infiltration mit Geschwulstmasse. Im Inneren des Auges ist nichts von Geschwulstparenchym zu erkennen. Das Präparat wurde in Müller'scher Flüssigkeit fixirt, in Alcohol gehärtet; die zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnittenen Stücke wurden in Paraffin und Celloidin eingebettet und nach van Gieson, mit Hämatoxylin-Eosin und mit Saffranin gefärbt.

Mikroskopischer Befund:

Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die weiten Maschen eines zierlichen, nur an einzelnen Stellen etwas breiten Netzwerkes von Bindegewebe, total erfüllt von grossen Geschwulstzellen; und die Gestalt der Räume in denen die Geschwulstzellen liegen, entspricht der Vorstellung, die wir von den Lymphgefässen und -Spalten im Allgemeinen haben. Nur wird dadurch oft ein etwas eigenthümliches Bild hervorgerufen, dass im Centrum des Geschwulstkörpers ein sehr verbreiteter Zerfall sich etablirt, wodurch dann der Lymphraum nur an seiner Peripherie mit wohlgefärbten Zellenmassen ausgekleidet ist und bei oberflächlicher Betrachtung eine kranz- und guirlandenartige Anordnung der Geschwulstkörper erscheint. Bis hierher hätten wir also eine Geschwulst

von dem Bau eines Carcinom's vor uns, und es wäre an dem ganzen Bild nichts, was grösseres Interesse beanspruchte, wenn nicht schon bei schwacher Vergrösserung nicht nur eine grosse Verschiedenheit in der Grösse der einzelnen Geschwulstelemente hervorträte, sondern auch das Vorhandensein reichlicher, mit Haematoxylin sich intensiv färbender, ganz enorm grosser, kugeliger, kernartiger Gebilde die Aufmerksamkeit fesselte. Wir wollen daher mit stärkeren Vergrösserungen an die feinere histologische Analyse der Geswulstkörper gehen.

Da zeigt sich denn eine rechte Vielgestaltigkeit der einzelnen Elemente, und wer für Krebsparasiten schwärmt, der könnte hier wirklich viel Anhaltspunkte für seine Phantasie sich herausholen. Wir wollen aber gleich von vornherein bemerken, dass all' diese sonderbaren Formen der Kerne und Zellen sich auf viel einfachere Weise als Degenerationsprodukte von Kern und Protoplasma oder als Erscheinungen von Intussusception von Zellen in Zellen oder als Vorgänge einer eigentümlichen Scheidung zwischen Kern und Protoplasma und dergl. mehr sich erklären lassen. Gehen wir von der einfachsten und am häufigsten vertretenen Zellform aus, so finden wir ein plattes Epithelgebilde mit rundlich ovalem Kern und meistens zwei Kernkörperchen, sehr oft ist eine deutliche Differenzierung der einzelnen Zellgrenzen nicht möglich. Es scheinen die ziemlich umfänglichen Protoplasmamassen nicht nur gegenseitig fest aneinander zu haften, sondern gelegentlich auch förmlich mit einander zu ver-

schmelzen. Nun ereignet es sich in dieser verschmolzenen Protoplasmamasse sehr häufig, dass — ich denke mir durch eine Art Eintrocknung oder chemische Umwandlung des Protoplasma, welche vielleicht als erste Stufe einer Verhornung anzusehen wäre, — dass die in Eins verschmolzene Protoplasmamasse sich von den nackten Kernen sowohl als auch von Kerngebiden, welche noch mit einer Schicht vollsaftigen Protoplasma's umgeben sind, zurückzieht und dass in dieser retrahierten und modificirten Protoplasmamasse weiterhin teils eine faserige Zerklüftung teils eine blasige Auftreibung sich entwickelt. Durch diese Sonderung zwischen lebenskräftigen Kernen mit oder ohne Rest noch lebenskräftigen Protoplasma's und modificirtem Protoplasma kann es weiterhin zu ganz sonderbaren Bildern kommen. Hier findet man in einem Hohlraum liegend eine förmliche Furchungskugel von 4 und 6 Kernen, von denen jeder ein schönes Kernkörperchen besitzt; dort sieht man in einem solchen Raum durch Vergrösserung, Aufquellung und Homogenisierung des Kernes entstanden, ein umfängliches mit Haematoxylin verschieden intensiv gefärbtes, ovales oder kugeliges Gebilde, das ganz und gar nicht mehr einem Kern ähnlich sieht; dort ist am Kern noch ein Rest Protoplasma's zurückgeblieben und dieser hat sich mit einem scharf contourierten Saum umgeben, sodass nun Gebilde, in den Räumen der retrahierten Protoplasmamassen sich vorfinden, die ganz an das Aussehen der Sporocysten erinnern. Manchmal

hat sich auch die Protoplasmaschicht, die noch am Kern haften geblieben ist, ebenfalls modificiert und nun zum zweiten Male vom Kern zurückgezogen.

Dann haben wir in einem Hohlraum liegend eine doppeltcontourierte, wie eine Cysten-Membran aussehende Hülle, welche einen Raum umschliesst, indem die Kerne eingeschlossen sind. Alle möglichen Degenerationsformen dieser Kerne können nun eintreten:

Schrumpfung, Zerfall, Bildung von sichelförmigen Segmenten tritt auf, sodass wir an den Uebergangsbildern das ganze Schema der Sporenbildung der encystirten Coccidien entwickeln könnten; besonders beim karyomitotischen Akte entstehen die wunderlichsten, ganz an die Sichelkeime gewisser Protozoen erinnernde Gebilde durch Umwandlung der Kernschleifen. Aber gerade der Befund der Karyokinesen in solchen encystischen Gebilden deutet darauf hin, dass ein Zusammenhang mit Protozoen nicht besteht. Was die Mitosen überhaupt in unserm Tumor betrifft, so muss man in der That suchen, bis man unter den reichlichen eine findet, die wenigstens annähernd der Norm entspricht. Wenn wir etwas eingehender auf die Parasiten ähnlichen Gebilde unseres Tumor zurückgekommen sind, so geschah es, weil die uns vorliegenden mikroskopischen Bilder ganz besonders klar für eine von v. Rindfleisch*) geäusserte

---

*) Sitzungsbericht der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. W. S. 1896/97.

Anschauung sprechen, dass nämlich ein grosser Teil der gelegentlich als Krebsparasiten angesprochenen Dinge durch eine eigenthümliche Scheidung lebenskräftiger Zellsubstanz von einer in Rückbildung begriffenen entsteht. Welch' ganz enormer Metamorphosen der Kern allein fähig ist, das zeigt unsere Geschwulst auf's deutlichste; ganz abgesehen von den regressiven Vorgängen in den Kerngebilden, kommen auch Veränderungen progressiver Art vor, unter denen der Kern nicht nur durch reichliche Theilung Riesenzellen-artige Gebilde hervorbringt, sondern es finden sich Stellen, wo jeder einzelne Kern eine derartige Grössenentwickelung zeigt, dass wir an solchen Stellen von richtigen Riesenkernen oder Kernriesen sprechen können. Ueber das Stroma ist wenig zu sagen: Es ist von spindelzellhaltigem Fasergewebe gebildet, das von Infiltrationsherden mehr oder weniger durchsetzt ist, letzteres besonders da, wo den Krebszellen der Weg zum Vordringen geebnet werden soll. Hier erscheinen die Leukocyten als förmliche Pioniere der Krebsinvasion; besonders deutlich sind diese Verhältnisse zu sehen, wo die Krebsmassen die Augenmuskeln durchwachsen. Hier entwickelt sich das Stroma für die vordringenden Krebszellen in der Weise, dass erst einmal durch Leukocyten-Invasion die Muskelfasern auseinander gedrängt werden, dann bildet sich unter zunehmender Atrophie der contractilen Substanz der Muskelfasern aus den Kernen ihrer bindegewebigen Scheiden ein feinfaseriges Gewebe. Manchmal zerklüftet sich

die Muskelfaser in ihre Fribrillen und hier will es dann scheinen, als ob eine Metaplasie von Muskel- in Bindegewebsfasern vorkommt. Das ist aber wohl nur eine Täuschung, indem die Differenzierung der feinen Muskelfibrillen und der dicht neben ihnen liegenden und mit ihnen verwebten jungen Bindegewebsfasern schwer zu treffen ist.

Wir hätten noch zu untersuchen, und gerade deshalb wurde ja die Geschwulst dem Institut übersandt, ob bereits der bulbus von der Carcinom-Invasion besetzt sei. Da zeigt sich denn nun, dass an einzelnen Stellen die Sclera von Geschwulstelement wohl erreicht, aber nirgends ergriffen ist; und was die Elemente des Augeninnern betrifft, so wäre ausser einer beträchtlichen Hyperämie der Gefässhaut und einer blasigen Auftreibung der Netzhaut, besonders in der Umgebung des Sehnerveneintritts, also den Erscheinungen ber Blutstauung und des Ordems nichts Bemerkenswerthes zu erörtern.

Es ist jetzt noch meine Aufgabe im Anschluss an diese mannigfachen Metamorphosen von Protoplasma und Kern in oben beschriebener Neubildung eine kurze Besprechung der Parasiten-Theorie der Carcinome anzufügen.

Zuvor möchte ich noch ganz ähnlicher Verhältnisse gedenken, wie sie mein College Bohe in seiner Dissertation „Ueber ein Riesenkern-Carcinom des Uterus, Beiträge zur Lehre von den sogenannten Zelleinschlüssen“ gefunden hat:

Die Metamorphose betrifft da alle Teile der Epithelzelle; Protoplasma, Kern und Kernkörperchen. Aber die Kerne haben eine ganz ungewöhnliche Vergrösserung erlitten, bis zur Grösse von Froschblutkörperchen. Zugleich sind die Kernkörperchen entsprechend vergrössert und mehrere Kerne vorhanden. Bohe hat da einen Kern mit 3 Riesenkernkörperchen gesehen, die sich gegenseitig platt gedrückt hatten, aber jedes war noch so gross wie ein Leucocyt. An einer anderen Stelle spricht auch er davon: „Diese Riesenkernkörperchen könnten gewiss zur Verwechselung mit Parasiten veranlassen, und zwar umsomehr, weil ihre äussere Gestalt eine gewisse Aehnlichkeit mit dem von Korotneff beschriebenen Rhopalocephalus habe, der aber, wie Rindfleisch gezeigt, eine kugelige Gliederung in dem Protoplasma älterer Epitelzellen ist".

Prüfen wir nun denn die so reichhaltige Litteratur, die durch die verschiedene Deutung der obengefundenen Metamorphosen bei Carcinomen enstanden ist, die jeden Tag noch reicher wird an neuen Arbeiten, deren Autoren die in den Krebszellen eingeschlossenen Körper bald für Parasiten, bald für Produkte der Entartung von Protoplasma oder Kern, bald für im Protoplasma der Krebszellen eingeschlossene und von denselben verdaute abgestorbene Elemente hielten:

Uebergehen wir den Scheuerlen'schen Bacillus, den die meisten Autoren für einen zufälligen unschädlichen Saprophyten halten. Von Interesse für uns

sind die Untersuchungen von Thoma, welcher in Carcinomen des Rectums, des Magens und der Mamma in den Epithelkernen eigenthümliche rundliche oder ovale, bald wetzstein- oder schiffähnliche, aus Protoplasma und Kern bestehende, einzellige Gebilde fand, die er für eingekapselte Coccidien hält. Aehnliche Gebilde fanden Steinhaus, Stroebe, Podwyssozki, Sawtschenko, Soudakewitsch, Foa, Metschnikoff, Adamkiewicz, Pfeiffer. Im Archiv für klinische Chirurgie 1895, Bd. 50, S. 516 schreibt Tillmanns: „Das Vorhandensein der fraglichen intracellulären Gebilde leugnet niemand. Sie sind ja zum Teil schon früher von Virchow, Joh. Müller, Brush, Hannover sehr gut beschrieben worden, man streitet sich gegenwärtig nur über die wahre Natur der Gebilde und dieser Streit wird noch lange dauern. Die Angaben der einzelnen Anhänger der parasitären Theorie sind durchaus nicht übereinstimmend, sie widersprechen sich zum Teil bezüglich der Häufigkeit und des Sitzes sowohl wie der Form der Gebilde, die sie als Parasiten deuten. Foa und Soudakewitsch z. B. haben ganz andere Gebilde gesehen, als z. B. Podwyssozki und Sawtschenko. Am weitesten geht Adamkiewicz. Nach ihm ist die Carcinomzelle kein Abkömmling epithelialer Zellen sondern ein spezifisches, zu den Coccidien gehöriges, parasitäres Gebilde. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt Pfeiffer. Diese Annahme muss bis jetzt noch als unrichtig zurückgewiesen werden“.

Im Centralblatt für Bakteriologie, 1892, Bd.

XII S. 186 lesen wir in einer Abhandlung von Foa „Ueber Krebsparasiten“:

„So stellt Steinhaus in Krebszellen eingeschlossene Körper dar, welche aus kleinen, von einem Hof homogenen Protoplasma's umgebenen Chromatinsubstanzklümpchen bestehen, und bald im Innern des Kerns, bald im Protoplasma liegen. Einige jener Körper scheinen dem Verfasser wirklich Parasiten zu sein“. Auch Stroebe ist der Ansicht, die im Kern oder Protoplasma der Krebszellen eingeschlossenen kahn- oder sichelförmigen Körper seien Parasiten in ihren verschiedenen Entwickelungsphasen. Podwyssozki und Sawtschenko ziehen die parasitäre Natur der von Steinhaus und Stroebe beschriebenen Körper nicht in Zweifel. Soudakewitsch will in 95 Fällen von Krebs intracelluläre Parasiten aus der Klasse der Sporozoen gefunden haben. Ihm schliesst sich Metschnikoff an. Foa glaubt die verschiedenen Entwickelungsphasen eines und desselben Parasiten in den Zellen eines Mamma-Carcinoms gefunden zu haben, wie er es in der I. Tafel, Figur 1—11, im Centralblatt für Bakteriologie, 1892, Bd. XII S. 190 veröffentlicht hat. Er schreibt da: „Dass die krebsigen Epithelzellen Körper enthalten, welche sich gut mit Haematoxylin färben und eine verschiedene Configuration und verschiedene Grösse darbieten; bei einem und demselben Krebse kann man die kleinsten Körper von coccidienförmigen Aussehen beobachten und deren Entwickelung zu immer grösseren und differenzirten Körpern von bläschenartigem oder

cystischen Aussehen verfolgen, die einen unregelmässigen Kern enthalten und in deren Membran oder Protoplasma regelmässige Segmentationen zur Erscheinung kommen etc. . ."

Lassen wir jetzt andere Autoren reden, die an dieser Parasiten-Theorie noch zweifeln oder directe Gegner sind: Virchow erinnert im Anschluss an die Steinhaus'schen Arbeiten daran, Virchow's Archiv, 1892, Bd. 127 S. 188: „Dass er lange vor der Parasitenjagd die Einschlüsse beim Carcinom für endogene Erzeugnisse der Zellen selbst gehalten habe. Es sei das vor 46 Jahren gewesen; später bei der Untersuchung eines Molluscum contagiosum habe er zum ersten Male die Frage der parasitären Natur aufgeworfen; aber habe nicht sagen können, dass er irgend etwas habe wahrgenommen, was auf diesen Ursprung hinweise". Auf diesem Standpunkt steht er heute noch. Ribbert kann diese Einschlüsse, ebenso wie Klebs, Borrel, Hansemann auf Grund eigener Untersuchungen nicht als Parasiten anerkennen, er hält sie vielmehr für Degenerationsprodukte von Epithelzellen oder deren Kernen. Delèpine schliesst sich dieser Ansicht an.

Tillmanns bestreitet in seinem Vortrage: „Ueber die Altiologie und Histogenese des Carcinom's, Archiv für klinische Chirurgie, 1895, Bd. 50, S. 517, die Existenz von Sporozoen in Carcinomen ganz entschieden. Die Beobachtungen von Kahane, der unter dem Mikroskop den Sporulationsvorgang und eigenartige Bewegungserscheinungen an den Sporozoen

gesehen haben will, hält er für unwahrscheinlich. Korotneff's Arbeit, welche den Entwickelungsgang der Carcinom-Parasiten, des „Rhopalocephalus carcinomatosus" beschreibt, hält er kaum der Beachtung werth und schliesst mit den Worten: „Aber selbst zugegeben, die fraglichen Gebilde sind in der That lebende Parasiten, Sporozoen, dann müsste noch durch Isolirung der Parasiten ausserhalb des Carcinom's und durch erfolgreiche Uebertragung von Reinkulturen der Beweis geliefert werden, dass sie wirklich die Ursache des Carcinom's sind. Bis jetzt sind alle derartigen Versuche erfolglos gewesen; keine einzige Forderung der Bakteriologie ist jetzt bezüglich des Carcinom-parasitismus erfüllt worden". Tillmanns stellt sich deshalb vorläufig noch auf die Seite jener, welche die fraglichen Gebilde für Degenerationserscheinungen an den Zellen halten und fordert zu neuen Untersuchungsmethoden auf, da er den Parasitismus für nicht bewiesen, aber sehr wahrscheinlich hält.

Nicht unerwähnt bleibe endlich der Versuch von Lubarsch und Ostertag, die angeblichen Sporozoen obenerwähnter Autoren auf die verschiedensten Zell- und Kerndegenerationen zurückzuführen. „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie von Lubarsch und Ostertag" 1895, II. Abth. S. 487, ff. „Es sind das, so heisst es da, 1. Kerndegenerationen, und zwar a, Degeneration der Kernmembran, b, Verquellung und Verklumpung des Chromatins, c, vacuoläre und hydropische Kerndege-

neration, d, Karyorhexis, e, Karyolysis. 2. Degeneration der Kernkörperchen. 3. Auftreten von Nebenkernen. 4. Pathologische indirecte Kerntheilungen: a, Absprengung von Chromosomen, b, Verklumpung der Chromatinfäden. 5. Degeneration des Zellprotoplasma's und zwar schleimige, kolloide, hyaline, hydropische, vakuoläre, sowie pathologische Verhornungsprozesse. 6. Einschluss roter und weisser Blutkörperchen in Zellen. 7, Invagination einzelner Zellen ineinander. 8, Endogene Zellneubildung und unvollendete Zellteilung." Es werden dann zu jeder dieser 8 Kategorien Beispiele angeführt. 1, 4, 5, 7 und 8 sind für uns die wichtigsten Punkte; ich beschränke mich daher darauf, nur diese eingehender zu besprechen.

ad 1 a) schreibt Lubarsch: „Die Degeneration, besonders Anschwellung der Kernmembran spielt besonders dort eine Rolle, wo Einschachtelungen von Zellen vorkommen; gerade die Bilder, die am meisten für die Sporozoen-Coccidien-Natur geltend gemacht und als Sporenkapseln gedeutet werden, sind auf derartige Veränderungen von Kernmembranen zurückzuführen. Es scheint dabei, dass eine Flüssigkeit die Kernmembran vom Kerne abhebt und dass zugleich die Membran, vielleicht durch Aufnahme flüssiger Substanzen verdickt wird; Bilder wie sie Sawtschenko abbildet. ad 1 b und c. Verklumpung des Chromatin's und Quellung der chromatischen Substanz ist wohl nur in seltenen Fällen zur Erklärung heranzuziehen; von grösserer Bedeutung erscheint schon

die vakuoläre und hydropische Degeneration, wobei durch Auftreten von Lücken der Kern in unregelmässige Abschnitte geteilt wird; ein Teil der intranucleären Gebilde erlangt so seine Erklärung. Noch wichtiger scheint der Zerfall und die Zerbröckelung der Kerne zu sein; namentlich wenn der Zerfall mit einer gewissen Regelmässigkeit vor sich geht, entstehen die Bilder, die als Spornlationsvorgänge gedeutet worden sind. ad 1 d und e. Der Process der Karyorhexis ist, wie die Untersuchungen von Schmaus und Albrecht ergeben haben, mit den schwersten Formveränderungen der Kerne verknüpft. So kommen namentlich die verschiedenartigsten Absprengungen von Chromatin vor, die zur Bildung sichelförmiger und navicellenartiger Gebilde führen. Die Karyolysis, wie sie Flemming beschrieben, bewirkt ebenfalls oft eine fast regelmässige Retraktion des Chromatins nach der Peripherie. Diese Vorgänge sollen einige Figuren Podwyssozki's erklären. ad 4. „Pathologische Kernteilungen, besonders Verklumpung von Chromosomen, haben sicherlich auch öfters zur Verwechselung Anlass gegeben, namentlich wenn daneben noch andere, ruhende oder in Teilung begriffene Kerne in der Zelle vorhanden waren". So ist z. B. eine Figur von Soudakewitsch zu erklären- ad 5. „Zweifellos das grösste Kontingent für die Pseudoprotozoenbilder liefern die verschiedenartigen Degenerationen des Protoplasma's. Gerade das Studium dieser Vorgänge zeigt auf das schärfste, dass zum mindestens ein grosser Teil der als Proto-

zoen gedeuteten Gebilde auf solche Veränderungen des Zellinhalts zu beziehen ist. Freilich bleiben immer noch einige Bildungen übrig, die schwer oder vorläufig garnicht zu erklären sind. Am genauesten sind diese Degenerationsvorgänge an den Carcinomen der Haut von Unna studirt worden, der sie unter der nicht sehr glücklichen Bezeichnung der hyalinen Degeneration zusammenfasst. Diese Hyalinbildung geht meistens innerhalb der Epithelien vor sich, doch kann auch die hyaline Substanz ausgeschieden werden. Die Pseudoprotogoenbilder entstehen namentlich dann, wenn nicht eine diffuse Hyalininfiltration vorhanden ist, sondern geformte scharf umschriebene hyaline Gebilde auftreten. Gerade die als Jugendformen der Protozoen geschilderten Bildungen sind auf diese Hyalinbildung zurückzuführen. Bald treten solche Hyalinbildungen als rundliche Klumpen auf, bald umschliessen sie kreisförmig den Kern, sodass man denken könnte, in einer kernlosen Epithelzelle läge ein kernhaltiger Parasit; noch täuschender werden die Bilder, wenn in einer zwei- oder mehrkernigen Zelle um einen oder mehrere Kerne das Protoplasma sich hyalin umwandelt; gehen dann die Kerne selbst zu Grunde und verkleinern sich, so können wohl schliesslich solche Bilder entstehen, wie sie Podwyssozki zeichnet . . . . . Legt sich endlich um den hyalinen, kernhaltigen Klumpen eine zweite hyaline Schale, so entstehen die als Sporocysten gedeuteten Bilder, am leichtesten natürlich, wenn man es mit einer mehrkernigen Zelle zu thun hat, oder

eine Invagination stattgefunden hatte; bleibt dabei in der Peripherie die Epithelfaserung erhalten, so bekommt man die eigentümliche Streifung zu sehen, wie sie Soudakewitsch an verschiedenen Stellen abbildet. Hierher gehören auch ein Theil der Beobachtungen von Foa und Podwyssozki. Wenn nun noch eine hyaline Quellung der Epithelfasern hinzukommt, entstehen die abenteuerlichsten, keulen- und kaulquappenförmigen Gebilde, die zu den Beobachtungen Korotneff's und Kurloff's Veranlassung gegeben haben". Unter Kategorie 2, 3 und 6 erklären sich einzelne Befunde von Thoma, Soudakewitsch und Podwyssozki. ad. 7. „Die Einschachtelung und Invagination von Zellen ineinander erzeugen ganz besonders parasitenähnliche Bilder. Ein oder mehrere Zellen werden von ihren Nachbarn umfasst und eingeschachtelt. Das Protoplasma einer Zelle stülpt sich in das der anderen. Dabei verändern sich Protoplasma, Kern und Kernkörperchen der eingeschlossenen Zellen, die als rundlich granulirte Körper in einer Vakuole der Wirtszelle liegen und für Sporozoen gelten. Eine grosse Reihe Korotneff'scher Bilder erklären sich so. ad 8. Endogene Zellnenbildung und unvollendete Zellteilung kommt in allen rasch wachsenden Geschwulsten, wie Carcinomen und Sarcomen vor und führt zur Bildung von mehrkernigen Zellen und echten Riesenzellen"; wie wir sie in unserem Präparate fanden. Ganz besonders passend für unseren mikroskopischen Befund sind die folgenden Worte: „Es liegt auf der Hand, dass die Bilder

dann besonders abenteuerlich werden müssen, wenn die Grösse der zahlreichen Kerne in einer Zelle grosse Differenzen aufweist und an dem Protoplasma regressive Metamorphosen auftreten. Cornil hat vor allem diesen abnormen Kernbildungen und -teilungen in den Krebszellen genaue Aufmerksamkeit geschenkt und bereits geschildert, wie bei dem Auftreten sehr grosser Mitosen aus einem Teil der Schleifen früher ein Kern sich bildet, wie aus dem Rest des Kernfilaments. Mann sieht dann einen grossen Kern in dem einen Teil des Zellprotoplasma's eingeschlossen, während in dem anderen Teile der Zelle hydropische, traubenförmige Kerne oder endlich eine Reihe von kleinen Kernen liegen". So entstanden die „sporulirenden Parasiten" Podwyssozki's. Die Abhandlung schliesst damit, dass die Protozoennatur obiger Gebilde vorläufig nicht bewiesen, vielmehr ihre Entstehung durch Zell-, Kern-, Kernkörperchen-Degeneration grösstenteils sicher gestellt ist. Jedenfalls sehen wir dass die Frage, ob Protozoen in Carcinomen sich vorfinden, in vielen Arbeiten untersucht, aber noch keine endgültige Erledigung gefunden hat. Neuerdings sind die Coccidien-Befunde bei Carcinom immer mehr angezweifelt, und auch unser mikroskopischer Befund hat wieder gezeigt, wie leicht die meisten sog. Krebsparasiten durch die Verkennung eines Degenerationsprozesses der Zellen entstanden sind, da die Degenerationsformen der Zellen oder Kerne leicht die ganze Phase der Sporenbildung encystirter Coccidien darzu-

stellen vermögen. Den von Lubarsch aufgestellten einzelnen Abtheilungen der mannigfaltigen Zellen-, Kern- und Kernkörperchenentartung könnte noch eine neue beigefügt werden, unter die jene Metamorphosen zu rechnen wären, die durch eine Sonderung lebenskräftiger und absterbender oder abgestorbener Zellsubstanz im Sinne von v. Rindfleisch entstehen. Gerade für diese Form der Entartung bot unser Fall ja die deutlichsten Beispiele.

Zum Schlusse erfüllt Verfasser die ihm angenehme Pflicht, seinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. Dr. Ritter von Rindfleisch für die Ueberweisung des Themas, sowie dem Herrn Privatdozenten Dr. Borst für seine freundliche Unterstützung seinen verbindlichsten Dank auszusprechen.